

**В. Э. Цейликман¹, М. В. Комелькова¹,
Н. Л. Наумова¹, Д. С. Попова¹, С. В. Федоров¹,
П. О. Платковский¹, О. Б. Цейликман¹, Е. Г. Ковалева²**

¹*Южно-Уральский государственный университет (НИУ),
454080, Россия, г. Челябинск, пр. Ленина, 76,*

²*УрФУ им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28*

ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕННЫХ РЕСВЕРАТРОЛОМ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ НА ПОВЕДЕНЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И ЭНДОКРИННЫЙ ПРОФИЛЬ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА*

Ключевые слова: ресвератрол, посттравматическое стрессовое расстройство, тревожность, кортизол.

Синдром посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) развивается как отдаленное последствие перенесенной психологической травмы, которому часто сопутствуют соматические заболевания. ПТСР характеризуется устойчивостью к действию лекарственных препаратов, поэтому для эффективной коррекции ПТСР требуются новые немедикаментозные подходы, включающие в себя гипоксические тренировки, умеренные физические нагрузки и функциональные продукты питания. Ресвератрол является адаптогеном, который способен эффективно корригировать повреждения различных органов и тканей [1]. Более того, в экспериментальных исследованиях выявлена способность ресвератрола увеличивать продолжительность жизни лабораторных животных. Столь многоплановое действие ресвератрола в значительной степени связано с его антиоксидантным действием. Безусловно, для применения ресвератрола в медицинских целях требуется включение его в другие продукты питания с сохранением его усвояемости для организма. Поэтому целью данной работы являлась проверка способности ресвератрола, внесенного в состав хлебопродуктов, корригировать экспериментальный ПТСР.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 32 половозрелых беспородных самцах крыс. ПТСР моделировался путем воздействия запаха хищника (кошачьей мочи,

предаторный стресс) в течение 10 суток по 10 мин ежедневно с последующим двухнедельным содержанием животных в стандартных условиях.

Сухой стандартизованный экстракт кожицы черного винограда (Beldzer, Германия; страна происхождения сырья – Китай), содержащий 98,2 % ресвератрола (ВЭЖХ), растворяли в 96 % этиловом спирте до конечной концентрации 20 мг/мл. Раствор наносили на высушенный хлеб и помещали на 30 минут в темное место для испарения спирта. Животные были разделены на 4 группы: 1 – контрольная группа; 2 – группа «ПТСР»; 3 – группа «Ресвератрол», 4 – группа «ПТСР + ресвератрол».

Результаты и обсуждение

Установлено, что через 14 дней после завершения предаторного стресса у беспородных крыс наблюдались признаки повышенной тревожности, которые выражались в увеличении времени пребывания в темных рукавах лабиринта и снижении времени пребывания в светлых рукавах (таблица).

В условиях ПТСР у животных наблюдалось снижение содержания АКТГ. При этом содержание кортикостерона в крови повышалось по сравнению с контролем. У нестрессированных беспородных крыс потребление продуктов питания, обогащенных ресвератролом, приводило к снижению уровня АКТГ при повышенном уровне кортизола.

Таблица 1

Поведенческие и эндокринные показатели животных, подверженных ПТСР

Показатели	Контроль	ПТСР	Ресвератрол	ПТСР + ресвератрол
Время пребывания в темных рукавах ПКЛ, сек	393,3±27,8	474,0±37,9*	423,5±78,8	308,25±33,85#
Время пребывания в светлых рукавах ПКЛ, сек	206,7±39,45	126,00±31,33*	176,5± 69,6	291,75±39,45#
АКТГ	238,88±47,08	136,41±54,06*	151,69±33,49*	205,8±50,16#
Кортикостерон	6,98±0,4	10,61±2,8*	11,51±1,76*	8,3±3,56#
Кортизол	0,71±0,25	0,75±0,14	1,01±0,19*	0,67±0,11
Примечания: Данные представлены в виде средней арифметической величины и стандартного отклонения (M±SD). * – Статистически значимые различия по сравнению с контролем, p<0,05; # – статистически значимые различия между «ПТСР» и «ПТСР+ресвератрол», p<0,05.				

У стрессированных животных потребление продуктов питания, обогащенных ресвератролом, приводило к существенной коррекции характерного для ПТСР эндокринного статуса. Так, в группе «ПТСР + ресвератрол», по сравнению с группой «ПТСР», повышено содержание АКТГ и снижено содержание кортикостерона. Последнее свидетельствует о способности пищевых продуктов, обогащенных ресвератролом, отменять характерную для ПТСР десенситизацию адренокортикоцитов к стимулирующему действию АКТГ.

Полученные результаты хорошо согласуются с данными Li *et al.* о способности ресвератрола корригировать тревожные расстройства при ПТСР [3]. В этих исследованиях показано, что транс-ресвератрол в дозах 10, 20 и 40 мг/кг оказывал реверсивное действие на вызванное экспериментальными ПТСР повышение значений показателей, характеризующих тревожность в тесте «крестообразный лабиринт». Поведенческие эффекты ресвератрола на экспериментальной модели ПТСР сопровождалось повышением значения индекса надпочечников и концентрации кортикотропин-рилизинг-фактора (CRF), а также повышением дифференциальной экспрессии глюкокортикоидного рецептора (GR) в гипоталамусе, гиппокампе и миндалине.

Новизна наших исследований заключается в том, что они демонстрируют наличие протекторного действия пищевых продуктов, обогащенных ресвератролом, что позволяет открыть перспективы разработки новых ресвератрол-обогащенных продуктов питания для коррекции ПТСР.

Список литературы

1. Baur J. A., Sinclair D. A. // Nature Reviews Drug Discovery. 2006. Vol. 5, № 6. P. 493–506.
2. Brisdelli F., D'Andrea, Bozzi A. // Current Drug Metabolism. 2009. Vol. 10, № 6. P. 530–546.
3. Li, G., Wang G., Shi J. *et al.* // Neuropharmacology. 2018. Vol. 133. P. 181–188.

* Работа выполнена при поддержке грантов РНФ 20-66-47017 и частично грантов РФФИ 19-33-50073 мол_нр и 18-29-12129 мк.